

## [2] 酢酸エチル

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 酢酸エチル

(別の呼称： エチル＝アセタート)

CAS 番号： 141-78-6

化審法官報公示整理番号： 2-726

化管法政令番号：

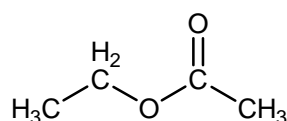
RTECS 番号： AH5425000

分子式：  $C_4H_8O_2$

分子量： 88.11

換算係数： 1 ppm = 3.60 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は独特な果実臭を有する透明な液体である<sup>1)</sup>。

融点	-83.8°C <sup>2)</sup> 、-83°C <sup>3)</sup> 、-83.6°C <sup>4), 5)</sup> 、-82°C <sup>5)</sup>
沸点	77.11°C(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、77°C <sup>3), 5)</sup> 、70.4°C <sup>3)</sup> 、70.3°C <sup>3)</sup> 、77.06°C(760 mmHg) <sup>4)</sup>
密度	0.9003 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	94.5mmHg (= 1.26×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、 93.7mmHg (= 1.25×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、 72.8mmHg (= 9.71×10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.73 <sup>2), 4), 5), 6)</sup> 、0.66 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	8.08×10 <sup>4</sup> mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、 8.00×10 <sup>4</sup> mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、7.9×10 <sup>4</sup> mg/L (20°C) <sup>5)</sup> 、 8.6×10 <sup>4</sup> mg/L (20°C) <sup>5)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質 <sup>7)</sup> )
分解率：BOD 94% (平均値)、GC 100%、TOC 95% (試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>8)</sup>
(被験物質は水中で一部変化し、酢酸とエタノールを生成した) <sup>8)</sup>
嫌氣的分解
10%二次消化汚泥により 8 週間で無機化 (理論的メタン生成量は 75%超) された <sup>9)</sup>

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.60 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>4)</sup>

半減期：3.3～33 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>9)</sup>と仮定し、1 日は 12 時間として計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.4 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>11)</sup>

半減期：6.5 年 (硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12)</sup>と仮定して計算)

加水分解性

半減期：2.02 年 (pH=7、20°C)<sup>13)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF<sup>14)</sup>により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：5.6 (KOCWIN<sup>15)</sup>により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の生産量<sup>16)</sup>、輸出量及び輸入量<sup>17)</sup>の推移を表 1.1 に示す。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造（出荷）及び輸入量は、平成 13 年度、平成 16 年度及び平成 19 年度の全ての年度において 100,000～1,000,000 t/年未満である<sup>18),19),20)</sup>。

OECD に報告している本物質の生産量は、100,000～1,000,000 t/年未満、輸入量は 1,000～10,000 t/年未満である。

表 1.1 生産量、輸出量及び輸入量の推移

平成 (年)	13	14	15	16	17
生産量 (t)	225,427	229,963	219,083	246,462	264,112
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	42,604	42,727	21,810	29,784	55,058
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	17,337	21,353	23,498	29,513	28,140
平成 (年)	18	19	20	21	22
生産量 (t)	243,519	260,917	186,682	156,706	112,007
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	30,751	45,034	9,637	14,560	1,600
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	50,332	47,885	74,309	77,267	105,205

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1 品目が 20 万円以下)、見本品等を除く]統計品別表より

## ② 用途

本物質の主な用途は、塗料、印刷インキ、レザー、接着剤、真珠及び医薬品原料などの溶剤又は原料とされている<sup>21)</sup>。また、食品添加物（香料）にも用いられている<sup>22)</sup>。

本物質は発酵の際にも生成し、動物の排泄物、植物の揮発成分、微生物が自然発生源に挙げられている<sup>23)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されている。

## 2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

本物質は、揮発性有機化合物（VOC）の排出インベントリ<sup>1)</sup>により大気中への排出量が推計されている。本物質の大気への推計排出量を表 2.1 に示す。

表 2.1 大気への推計排出量

平成(年度)	12	17	18	19	20	21
排出量 (t)	94,035	80,146	82,681	80,996	73,307	65,554

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>2)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	91	5.2	7.6	14.1
水域	7.9	94.5	12.6	41.6
土壌	1.1	0.1	79.8	44.2
底質	0.0	0.2	0.0	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気 <sup>b)</sup> μg/m <sup>3</sup>	1.6	3.3	0.18	24	— <sup>c)</sup>	53/53	全国	2009	3)
	<b>2.3</b>	4.1	0.3	<b>26</b>	— <sup>c)</sup>	51/51	全国	2007	4)
	3.1	5.4	0.24	24	— <sup>c)</sup>	51/51	全国	2006	5)
	2.2	3.4	0.29	17	— <sup>c)</sup>	45/45	全国	2005	6)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
室内空気 <sup>d)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	12	18	3.1	95	0.3	24/24	— <sup>c)</sup>	2006	9)
		<b>14</b>	23	4.6	<b>200</b>	0.3	26/26	— <sup>c)</sup>	2005	10)
		— <sup>c)</sup>	5.1	ND	60	— <sup>c)</sup>	44/50	全国	2005	11)
		4.313	8.816	不検出	212.596	— <sup>c)</sup>	120/142	全国	2002	12)
		3.255	7.325	— <sup>c)</sup>	122.490	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup> /164	全国	2001	13)
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.38</b>	<0.38	<0.38	<b>&lt;0.38<sup>e)</sup></b>	0.38	0/13	全国	2010	14)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.38</b>	<0.38	<0.38	<b>&lt;0.38</b>	0.38	0/10	全国	2010	14)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す

b) 一般環境大気において、過去には最大値として100 μg/m<sup>3</sup>(2000)が検出されている<sup>15)</sup>

c) 公表されていない

d) 室内空気において過去には最大値として288 μg/m<sup>3</sup>(1998)が検出されている<sup>16)</sup>

e) 統一検出下限値未満の値として0.16 μg/Lが得られている

#### (4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気、室内空気及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.4）。ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平	大気		
	一般環境大気	2.3 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2007)	0.69 μg/kg/day 程度
均	室内空気	14 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2005)	4.2 μg/kg/day 程度
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.38 μg/L 未満程度 (2010)	0.015 μg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒体	濃度	一日ばく露量
最	大気		
	一般環境大気	26 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2007)	7.8 µg/kg/day 程度
大	室内空気	200 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2005)	60 µg/kg/day 程度
	水質		
値	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.38 µg/L 未満程度 (2010)	0.015 µg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から 26 µg/m<sup>3</sup>程度となった。また、室内空気の予測最大濃度は 200 µg/m<sup>3</sup>程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域のデータから算定すると 0.015 µg/kg/day 未満程度であった。魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果から、本物質は環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日ばく露量

媒体	平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.69
	室内空気	4.2
水質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	<u>0.015</u>
食物		
土壌		
経口ばく露量合計	<u>0.015</u>	<u>0.015</u>
総ばく露量	0.69+ <u>0.015</u>	7.8+ <u>0.015</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである

#### (5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について、安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域ともに 0.38 µg/L 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.38 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2010)	0.38 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2010)
海 水	0.38 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2010)	0.38 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2010)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

本物質は酢酸とエチルアルコールから成るエステルであるため、体内のエステラーゼによって加水分解を受け、酢酸とエチルアルコールに代謝される。

ウサギに本物質の5%水溶液を強制経口投与した結果、胃の中で徐々に酢酸とエチルアルコールに代謝されたがその程度は緩徐であり、2時間後も0.8 mg/mLの本物質が残留していた。一方、0.5~4時間後の血液及び尿からは本物質が全く検出されず、エチルアルコールのみが検出された。また、血液のpHは30分後に7.02（投与前pH 7.39）まで低下して強いアシドーシスを生じており、1時間後から徐々に回復した<sup>1)</sup>。

ラットに50,000 ppmを15分間吸入させた直後に屠殺して血液、脳、肝臓中の分布を調べたところ、本物質は5匹中3匹（3/5匹）の血液、5/5匹の脳からそれぞれ0.01~0.02 mg/g、0.03~0.15 mg/gの濃度で検出されたが、肝臓からは検出されず、エチルアルコールは5/5匹の血液で0.51~0.97 mg/g、肝臓で0.34~0.70 mg/g、脳で0.39~0.80 mg/gの濃度であった。また、15分間吸入の5分後に屠殺した場合には、本物質は1/5匹の血液（0.01 mg/g）及び脳（0.02 mg/g）で検出されただけであったが、エチルアルコールは5/5匹の血液で0.38~1.08 mg/g、肝臓で0.21~0.91 mg/g、脳で0.25~0.95 mg/gの濃度であった。さらに死亡するまで吸入（21~27分）させた場合には、死亡直後の5/5匹で本物質は血液で0.07~0.13 mg/g、脳で0.29~0.56 mg/gの濃度で検出されたが、肝臓からは検出されず、エチルアルコールは5/5匹の血液で1.27~1.45 mg/g、肝臓で1.06~1.33 mg/g、脳で1.07~1.22 mg/gの濃度で検出された<sup>2)</sup>。

*in vitro* ではラットの血液中で本物質の半減期は約65分であったが、ラットに1,600 mg/kgを腹腔内投与したところ、血液中のエチルアルコールは5分以内に高濃度となったが、本物質はその1/4程度しかなく、半減期5~10分で血液中から消失した。ラットに本物質を吸入させた場合には、2,000 ppmを超えると血液中でエチルアルコールの蓄積が生じ、ばく露濃度やばく露時間の増加に伴ってエチルアルコール濃度も増加したが、血液中の本物質濃度には大きな変化はなく、無視できる程度であった<sup>3)</sup>。なお、ラットに10、100 mg/kgを静脈内投与したところ、血液中の半減期はそれぞれ33.4秒、36.9秒であったとした報告もある<sup>4)</sup>。

ヒトではボランティアに94~137 ppmの本物質を4時間吸入させた結果、本物質の吸収率は男性で63.2%、女性で56.7%と見積もられ、男性の方が有意に高かった<sup>5)</sup>。ばく露終了後から30分後の男女の呼気中で本物質はわずかに検出されたが、1時間後には不検出となった<sup>6)</sup>。また、男性に402 ppmを4時間吸入させた結果、30分で肺胞内空気の本物質濃度はばく露濃度の16%（64 ppm）に達し、ばく露終了後には30~60分以内に2.0%（8 ppm）まで低下した。本物質の尿中排泄はばく露時間内にはほぼ限られ、ばく露終了後には無視できる程度であった。なお、肺胞内空気のエチルアルコールは4.2 ppmでばく露時間内にはほぼ一定であった<sup>7)</sup>。

鼻腔組織は本物質を加水分解するカルボキシエステラーゼを多く含むことから、ラット及びハムスターを用いて上気道粘膜における本物質の加水分解を検討した結果、ラットでは吸入した本物質の10~35%、ハムスターでは36~72%が上気道を通る間に体内に取り込まれ、ラットではその40~65%、ハムスターではその63~90%がこの部位で加水分解された。このため、ラットやハムスターでは吸入した本物質の多くが初回通過代謝によって上気道組織で加水



分解され、この部位での代謝物濃度が増加する一方、本物質の循環系への移行は減少すると考えられた<sup>8)</sup>。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>9)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,620 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	4,100 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	5,500 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	4,935 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	200,000 mg/m <sup>3</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	> 6,000 ppm [ $> 21,600 \text{ mg/m}^3$ ] (6hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,600 ppm [ $5,760 \text{ mg/m}^3$ ] (8hr)
マウス	吸入	TCLo	200 ppm [ $720 \text{ mg/m}^3$ ] (6min)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	45,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	61,000 mg/m <sup>3</sup>
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	> 20 mL/kg

注：( ) 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えることがある。吸入すると咳、眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、咽頭痛、意識喪失、脱力感を生じ、皮膚に付くと皮膚の乾燥、眼に入ると発赤、痛みを生じる。許容濃度 (400 ppm) を超えるばく露では死に至ることもある<sup>10)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) ラットの雌雄 30 匹 (系統不明) を 1 群とし、0、300、900、3,600 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、3,600 mg/kg/day 群の雄で体重及び臓器重量の増加抑制、摂餌量の抑制に有意差を認めた。同群の雌でもこれらに軽度の影響はあったが、有意差のある変化ではなかった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 900 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹、雌 5 匹を 1 群とし、各群の雌雄各 5 匹は自由に摂餌させ、残りの各群の雄 5 匹は制限給餌を行って一定体重 (約 300 g) を維持させながら、0、1,500、3,000、6,000 ppm を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ばく露時間内に 3,000 ppm 以上の群で活動低下、眼瞼痙攣、驚愕反射の消失がみられ、6,000 ppm 群の数匹では翌日のばく露前にも速い呼吸や努力性呼吸をしていた。1,500 ppm 以上の群の雌雄で摂餌量の有意な減少、雄で体重増加の有意な抑制を認め、雌でも一時的に体重増加の有意な抑制がみられた。自由摂餌させた 3,000 ppm 以上の群の雄で脾臓の絶対重量の有意な減少、6,000 ppm 群の雌で卵巣の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた。6,000 ppm では肺の絶対及び相対重量に増加がみられたが、有意差のあった増加は制限給餌した群に限られた。しかし、剖検ではばく露に関連した影響はみられなかった。なお、試験開始前及び 1 週間後、終了時に神経行動学的検査を実施したが、試験成績の変化は小さく、動物数も少なかったことから、評価できなかった<sup>12)</sup>。この結果から、LOAEL を 1,500 ppm (ばく露状況で補正：268 ppm( $964 \text{ mg/m}^3$ )) とする。

- ウ) ラット 160 匹及びマウス 120 匹 (系統等不明) を用いて、0、2、10、43 mg/m<sup>3</sup> を 90 日間連続吸入させた結果、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の濃度はラット及びマウスで機能障害、内臓の形態異常を引き起こしたが、2 mg/m<sup>3</sup> の濃度では影響はなかったとした報告があるが<sup>13)</sup>、詳細は不明である。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12~18 匹を 1 群とし、0、350、750、1,500 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、750 ppm 以上の群の雌雄で音刺激に対する反応の低下がばく露時間内に高率でみられたが、これは急性の鎮静影響であったと考えられ、ばく露終了から 30 分後には消失した。350 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、摂餌量は 750 ppm 以上の群の雄及び 1,500 ppm 群の雌で有意に減少した。また、4、8、13 週のばく露休止日に実施した神経行動学的検査では、1,500 ppm 群の雌で 13 週に活動持続時間の有意な低下を認めたが、その他の行動試験項目に影響はなく、中枢及び末梢の神経系組織にも変化はなかった<sup>14)</sup>。この結果から、LOAEL を 350 ppm (ばく露状況で補正 : 63 ppm(225 mg/m<sup>3</sup>)) とする。
- オ) 8 週間かけて固定比率強化 (FR) - 固定時間間隔強化 (FI) の強化スケジュールでオペラント条件付けした Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、350、750、1,500 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させながらオペラント行動試験を実施した結果、FR 反応率、FR 強化後反応休止時間、FI 反応のパターンに影響はなかったが、FI 反応率は対照群で経時的に低下したのに対し、350 ppm 以上の群では逆に増加傾向にあった。しかし、過去に実施した試験での対照群の変化は増加傾向であったことから、350 ppm 以上の群でみられた変化の意味は明らかでなかった。なお、行動の結果に悪影響が現れないように制限給餌を行って体重管理を行ったが、それでも 1,500 ppm 群では 1~3、5、6 週の体重が有意に低かった<sup>14)</sup>。
- カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、350、750、1,500 ppm を約 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄の 1,500 ppm 群で脾臓相対重量の減少と副腎相対重量の増加、雌の 750 ppm 以上の群で腎臓相対重量の増加、雌の 1,500 ppm 群で肝臓、脾臓の相対重量減少と肺、副腎の相対重量増加に有意差を認めたが、いずれもこれらの群にみられた体重増加の抑制に伴う二次的な変化と考えられた。剖検ではばく露に関連した影響はみられなかったが、組織検査では 350 ppm 以上の群の雌雄の鼻 (嗅上皮) でごく軽微から中程度の変性がみられ、その発生率と程度は濃度依存性があったことからばく露に関連した影響と考えられた。なお、嗅上皮の変性は鼻腔の主に背側及び腹側に限られた<sup>15)</sup>。この結果から、LOAEL を 350 ppm (ばく露状況で補正 : 63 ppm(225 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Wistar ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、20 mL の本物質を含んだ脱脂綿を入れたガラス容器内で対光反射反応が消失するまでのばく露 (4~6 分間) を 1 日 2 回 (10 時、16 時) 7 日間実施した結果、20 mL 群で体重増加は有意に抑制され、精巣及び前立腺の重量減少、血漿中テストステロン濃度及び酸性フォスファターゼ活性の低下、精巣上体の精子数の減少に有意差を認めた<sup>16)</sup>。しかし、Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、350、750、1,500 ppm を約 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験では、雌雄の生殖器にばく露

に関連した影響はなく<sup>15)</sup>、精子の数や運動性、形態等にも影響はなかった<sup>17)</sup>。

イ) 20 個以上のニワトリの受精卵を 1 群とし、0、9、22.5、45、90 mg/卵を卵黄に注入した結果、各群のふ化率は 95、85、50、35、15% であり、投与量に依存したふ化率の低下がみられた<sup>18,19)</sup>。しかし、20 個以上のニワトリの受精卵を 1 群とし、ふ卵器に投入前及び投入後 96 時間の 2 発生段階に、卵黄又は気室への注入による 2 投与経路で 0~25 mg/卵 (6 投与段階) を投与してふ化させた結果、いずれの条件の 25 mg 投与群でも死亡率は 50% 未満であったため LD<sub>50</sub> の算出はできず、催奇形性もみられなかった<sup>20)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値は気中濃度で 3.9 ppm (14 mg/m<sup>3</sup>)、水溶液中濃度で 2.6 mg/L とした報告<sup>21)</sup>、臭気閾値の範囲を 0.0196~665 mg/m<sup>3</sup>、刺激閾値を 350 mg/m<sup>3</sup> とした報告<sup>22)</sup> があり、我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.87 ppm (3.1 mg/m<sup>3</sup>) であったと報告されている<sup>23)</sup>。また、鼻を刺すような刺激の閾値は 8,710 ppm (31,300 mg/m<sup>3</sup>) であったと報告されている<sup>24)</sup>。

イ) 本物質に対する職業ばく露の経験では、2,000 ppm (7,320 mg/m<sup>3</sup>) に 60 分間ばく露されると重度の中毒症状を引き起こし、800 ppm (2,928 mg/m<sup>3</sup>) でもばく露が長引けば疾病症状の原因となる。400 ppm (1,464 mg/m<sup>3</sup>) 以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない<sup>25)</sup>。

ウ) 本物質を 97% 含む溶液を 10 人、25 人に塗布したパッチテスト、16.5% 含む除光液を 118 人に塗布したパッチテストの報告があるが、いずれも陰性の結果であった<sup>26)</sup>。

エ) 男性ボランティア 16 人に 0、402 ppm を 4 時間ばく露し、ばく露開始前、ばく露時間内、ばく露終了後に単純反応時間及び選択反応時間、短期記憶の各検査を実施した結果、いずれの成績にも有意な差はみられなかった。また、急性症状に関する回答では眼や口、喉の刺激に関する訴えがばく露時間内に多かったが、愁訴や不快感はばく露終了後も多い傾向にあった<sup>27)</sup>。

また、男性ボランティア 16 人に 402 ppm を 4、8 時間ばく露し、その日は 2 時間毎に緊張度、疲労感、愁訴、不快感に関する質問と尿試料の採取を実施してこれらの結果を検討したところ、愁訴及び不快感については本物質の尿中排泄量と有意に関連していたが、緊張度及び疲労感については関連はなかった<sup>28)</sup>。

オ) ボランティア 24 人にそれぞれ 2 ppm、400 ppm の一定濃度、800 → 5 → 800 ppm の濃度変化 (TWA として 400 ppm であり、5/800 ppm と表記。1 周期 1 時間) のばく露を 4 時間実施し、この間に急性症状等の評点付け、眼の瞬き頻度及び鼻腔通気度の測定、覚醒状態及び注意機能の検査を行った。その結果、400 ppm ばく露時に臭気強度が「強い」と評点付けされ、5/800 ppm ばく露時の臭気強度、400 ppm 及び 5/800 ppm ばく露時の不快感が「強い~中程度」とされた以外は、全て中程度未満の評点であり、400 ppm と 5/800 ppm のばく露で有意差のあった症状等は臭気強度以外になかった。また、瞬き頻度や鼻腔通気度、覚醒状態、注意機能の各検査の結果にも有意な差はなかった<sup>29)</sup>。

カ) 本物質のタンク掃除をしていた 39 才の男性清掃員がタンク内でうつ伏せで発見された死亡事故で、男性はマスクや手袋、防護服等を着用していなかった。約 72 時間後の検死時には衣服や体から本物質の強い臭いがあり、外傷や口、食道、気管の異常はなかったが、著

明な脳及び肺の浮腫と肺の顕微鏡的出血から無酸素症と確認された。血液や尿、主要臓器からは本物質やエチルアルコールが検出されたが、エチルアルコールに比べて本物質の濃度は低く、死亡 24 時間前の飲酒もなかったことから、本物質が素早く代謝されたことを示す結果と考えられた。一方、精巣ではエチルアルコールと同程度の濃度で本物質が検出されたが、これは死亡後にうつ伏せであった体下面から経皮吸収されたものと考えられた。これらの状況から、男性は本物質の吸入による急性中毒に起因した無酸素症で死亡したものと推定された<sup>30)</sup>。

キ) 濡れせんべいを食べた女性から異臭及び口の痺れを感じたと訴えがあり、濡れせんべいの表面には白色の粉状物質が認められ、強い酢酸エチル臭を有していた。検査の結果、濡れせんべいから本物質と酵母の *Hansenula anomala* が検出された。*Hansenula anomala* は本物質を産生することが知られており、本物質は濃度によっては粘膜に対する刺激作用を有することから、何らかの原因で濡れせんべいに付着し増殖した *Hansenula anomala* によって産生された本物質によるものと考えられた<sup>31)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異<sup>32, 33)</sup>、S9 無添加の枯草菌で遺伝子突然変異<sup>34)</sup> を誘発せず、S9 無添加の酵母では染色体消失や染色体の数的異常 (異数性) を誘発したが、遺伝子突然変異や体細胞組換えは誘発しなかった<sup>35, 36)</sup>。また、S9 添加、無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常、姉妹染色分体交換を誘発しなかったが<sup>33, 37)</sup>、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発した<sup>32)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞<sup>39)</sup>、経口投与又は腹腔内投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞<sup>38)</sup> で小核を誘発しなかった。また、製靴工場では本物質

を含む化学物質にばく露されていた女性労働者 18 人の調査では末梢血単核白血球で DNA 傷害はみられなかった<sup>40)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

A 系マウス雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、3,600、18,000 mg/kg の腹腔内投与を週 3 回の頻度で 8 週間繰り返す (計 24 回の投与)、その後 16 週間飼育して肺腫瘍発生の可能性を検討した。その結果、3,600 mg/kg 群の雄 14 匹、雌 13 匹、18,000 mg/kg 群の雄 15 匹、雌 13 匹が最後まで生存し、それらの 1、1、4、3 匹に肺腫瘍の発生がみられたが、本物質の投与による腫瘍の発生増加を示す結果ではなかった。また、肺以外の部位における腫瘍の発生増加もなかった<sup>41)</sup>。なお、本報告の試験期間は短く、投与経路が腹腔内であるため、発がん性の有無を評価する試験としては不適當である。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 900 mg/kg/day (体重及び臓器重量の増加抑制) を試験期間が短いことから 10 で除した 90 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性エ) のラットの試験から得られた LOAEL 350 ppm (体重増加の抑制)、中・長期毒性カ) のラットの試験から得られた LOAEL 350 ppm (嗅上皮の変性) があり、これらをばく露状況で補正して 63 ppm (225 mg/m<sup>3</sup>) とし、LOAEL であるために 10 で除し、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.63 ppm (2.3 mg/m<sup>3</sup>) が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	90 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.015 µg/kg/day 未満程度	0.015 µg/kg/day 未満程度			600,000 超

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予

測最大ばく露量はともに 0.015  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。無毒性量等 90  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 600,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口ばく露による健康リスクの評価については、現時点では作業は必要ないと考えられる。

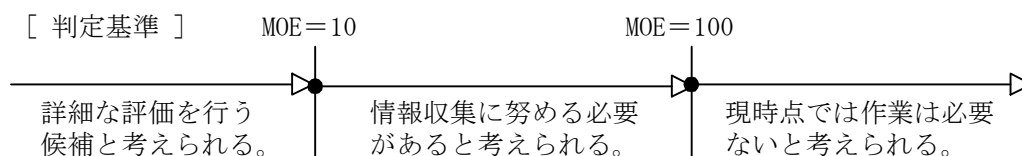
表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	2.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	2.3 $\text{mg}/\text{m}^3$	ラット	8.8
	室内空気	14 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度			1.2

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 2.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度、予測最大ばく露濃度は概ね 26  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。予測最大ばく露濃度と無毒性量等 2.3  $\text{mg}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 8.8 となる。

一方、室内空気については、平均ばく露濃度は 14  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大ばく露濃度は 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。予測最大ばく露濃度と無毒性量等 2.3  $\text{mg}/\text{m}^3$  とから、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 1.2 となる。

従って、本物質の一般環境大気及び室内空気の吸入ばく露による健康リスクについては、詳細な評価を行う候補と考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露 期間[日]	試験の 信頼性/ Reliability*1	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	>100,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	B*2/2	B*2	5)-1
		○	>1,000,000	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-10574
		○	>1,000,000	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-10574
		○	2,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-10574
			2,300,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	2	C	C	1)-2997
	○		2,500,000	<i>Selenastrum</i> sp.	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	D	C	1)-14863
	○		5,600,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	C	C	1)-2997
甲殻類		○	<b>2,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
	○		164,000	<i>Daphnia cucullata</i>	カムリハリナガ ミジンコ (11日齢)	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-2017
	○		<b>262,000</b>	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-2017
	○		346,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属 (ノープリウス 幼生)	EC <sub>50</sub> IMM	1 (25%濃度 人工海水)	B	C	1)-11323
	○		610,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-2017
	○		645,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属 (ノープリウス 幼生)	EC <sub>50</sub> IMM	1 (50%濃度 人工海水)	B	C	1)-11323
	○		750,000	<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-15788
	○		1,590,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属 (ノープリウス 幼生)	TLm MOR	1	C	C	1)-2408
	○		2,306,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	C	C	1)-847
	○		2,500,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> *3 IMM	1	B	B	1)-5718
魚類		○	< <b>9,650</b> *4	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー (胚)	NOEC GRO	32	B	B	1)-10681

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露 期間[日]	試験の 信頼性/ Reliability*1	採用の 可能性	文献 No.
	○		>75,600	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10681
	○		125,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
	○		213,000	<i>Heteropneustes fossilis</i>	ナマズ目	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	D	C	1)-10465
	○		230,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A*2/1	A*2	1)-12448
	○		240,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4154
	○		260,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
	○		270,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
	○		275,000	<i>Heteropneustes fossilis</i>	ナマズ目	LC <sub>50</sub> MOR	2 (止水式)	D	C	1)-10465
その他			18,000	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>10</sub> AVO	90分間	C	C	1)-17554
	○		130,000	<i>Nemoura cinerea</i>	オナシカワゲラ 属	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-15788
	○		150,000	<i>Ambystoma mexicanum</i>	トラフサンショ ウウオ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-9740
	○		180,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガ エル	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-9740
	○		350,000	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ (3齢幼虫)	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-10574

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可  
E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration): 10% 影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、  
LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度  
TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

影響内容

AVO (Avoidance Behavior): 回避行動、GRO (Growth): 生長 (植物)、成長 (動物)、  
IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

( ) 内: 毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve): 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 「試験の信頼性」の欄に併記されている数値は、酢酸エチルの SIDS (Screening Information Data Sets) (OECD, 2002) に記載されている Klimisch Code を示す

\*2 原著は公表されておらず、SIDS Dossier の記述に基づき判定した

\*3 文献中では LC<sub>50</sub> とされているが、影響内容から EC<sub>50</sub> とした

\*4 最低濃度区においても有意差が確認された

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を、予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。



## 1) 藻類

Huels-Bericht<sup>5)-1</sup>はOECDテストガイドラインNo. 201(1984)、及びEUの試験方法(Directive 88/302/EEC, partC, p.89)に準拠し、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験を、GLP試験として実施した。設定試験濃度は0(対照区)、60、100、170、300、500、900 mg/Lであった。試験中は曝気を行った。試験終了時においても明らかな生長阻害は観察されなかった。100 mg/Lより高濃度区においては、試験溶液自身の濁りにより適切に評価できなかつたため、72時間無影響濃度(NOEC)は100,000 µg/L超とされた。

## 2) 甲殻類

Canton と Adema<sup>1)-2017</sup>はオランダ規格協会の試験方法(NEN6501, 1976)に準拠し、ミジンコ *Daphnia pulex* の急性毒性試験を実施した。48時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は262,000 µg/Lであった。

また、Kühn ら<sup>1)-847</sup>はドイツ連邦環境庁(FEA)提案の暫定方法(1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式(週3回換水、容器は時計皿で蓋)で行われ、設定試験濃度区は、対照区及び1.5~375 mg/Lの濃度区(公比2)であった。試験用水にはドイツ工業規格に従った人工調製水(DIN 38412 PartI & II, 1982)が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験期間を通して20%以上減少したため、毒性値の算出には最小実測濃度が用いられた。繁殖阻害(繁殖率)に関する21日間無影響濃度(NOEC)は、2,400 µg/Lであった。

## 3) 魚類

Barron と Adelman<sup>1)-10681</sup>はEPAの試験方法に準拠し、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* のふ化後24時間未満の仔魚を用いた急性毒性試験、及び胚を用いた初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式で行なわれ、設定試験濃度は0(対照区)、9.65、19.40、30.08、49.40、75.60 mg/L(公比1.5~2)であった。試験用水にはスペリオール湖水(軟水)が使用された。急性毒性試験において、いずれの濃度区においても20%以上の死亡は観察されず、96時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は75,600 µg/L超とされた。初期生活段階毒性試験においては、最低濃度区においても有意な影響が見られ、成長阻害(体重)に関する32日間無影響濃度(NOEC)は、9,650 µg/L未滿とされた。

## (2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度(PNEC)を求めた。

## 急性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia pulex</i>	48時間 LC <sub>50</sub>	262,000 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	75,600 µg/L 超

藻類では採用できる値は得られなかったが、藻類 *Desmodesmus subspicatus* のNOECが100,000 µg/L超であることより、EC<sub>50</sub>も100,000 µg/L超であると考えられる。したがって、アセスメント係数は3生物群の値が得られた場合の100を用いることとした。

2つの毒性値の小さい方（魚類の 75,600  $\mu\text{g/L}$  超）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 760  $\mu\text{g/L}$  超が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	100,000 $\mu\text{g/L}$ 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	2,400 $\mu\text{g/L}$
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	32 日間 NOEC (成長阻害)	9,650 $\mu\text{g/L}$ 未満

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

魚類 *Pimephales promelas* の NOEC は確定値ではないが、OECD の SIAR(SIDS Initial Assessment Report, 2002)では、同じデータから NOEC は 9,650  $\mu\text{g/L}$  を 2 で除した 4,800  $\mu\text{g/L}$  であると推定している。この点を考慮し、甲殻類 *Daphnia magna* の 2,400  $\mu\text{g/L}$  が最も小さい慢性毒性値であると判断した。2,400  $\mu\text{g/L}$  をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 240  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

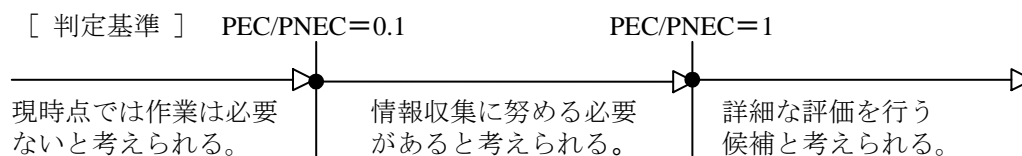
本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた 240  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.38 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2010)	0.38 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2010)	240 $\mu\text{g/L}$	<0.002
公共用水域・海水	0.38 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2010)	0.38 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2010)		<0.002

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに 0.38  $\mu\text{g/L}$  未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)も、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様に 0.38  $\mu\text{g/L}$  未満程度であり、検出下限値未満であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域、海水域ともに 0.002 未満となるため、現時点での作業は必要ないと考えられる。

なお、魚類の慢性毒性に関しては確定値が得られていないため、今後の必要に応じて新たな試験の実施について検討する必要があると考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会 (1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィック : 331.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 272.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 9.
- 7) 通産省公報 (1993.12.28).
- 8) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 : 化審法データベース(J-CHECK), (<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2011.09.28 現在).
- 9) Shelton DR, Tiedje JM (1984): General Method for Determining Anaerobic Biodegradation Potential. Appl. Environ. Microbiol. 47:850-857.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.0.
- 12) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984): Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 13) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers:526-527.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.00.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2005) : 平成 17 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会 ; 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2010) : 平成 22 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会.
- 17) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2011.9.29 現在).
- 18) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 13 年度実績)の確報値,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 19) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値 ,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).

- 20) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 21) 化学工業日報社 (2011) : 15911 の化学商品.
- 22) 食品安全委員会 (2008) : 酢酸エチルの概要について.
- 23) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Ethyl acetate.

## (2) ばく露評価

- 1) 環境省 (2011) : 揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリ (平成 21 年度排出量) .
- 2) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 3) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2010) : 平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 4) 環境省 : 平成 19 年度有害大気汚染物質及び揮発性有機化合物 (VOC) モニタリング調査.
- 5) 環境省 : 平成 18 年度有害大気汚染物質及び揮発性有機化合物 (VOC) モニタリング調査.
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2006) : 平成 17 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2002) : 平成 12 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 8) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996) : 平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 9) (財)化学物質評価研究機構 (2007) : 室内空気質調査報告書 (平成 18 年度).
- 10) (財)化学物質評価研究機構 (2006) : 室内空気質調査報告書 (平成 17 年度).
- 11) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005): Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 12) 安藤正典ら (2003) : III. 改良型 ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法および加熱脱離法による室内・室外空气中化学物質の存在状況に関する研究. 平成 14 年度化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 211-228.
- 13) 安藤正典 (2002) : II. 全国の室内・外空气中化学物質と TVOC の存在状況に関する研究. 平成 13 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に関わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 531-554.
- 14) 環境省環境保健部環境安全課 (2012) : 平成 22 年度化学物質環境実態調査.
- 15) 環境省環境保健部環境安全課 (2002) : 平成 12 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 16) 厚生省生活衛生局企画課 (1999) : 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査について.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) 多武保庄六 (1973): シンナー中毒の研究、とくに酢酸エステル代謝と毒性について. 日大医誌. 32: 349-360.

- 2) Kojima, T., M. Yashiki and I. Une (1979): Decomposition of ethyl acetate and relationship of ethanol levels with Ph values of blood in rat exposed to ethyl acetate vapor. Jap. J. Legal. Med. 33: 704-713.
- 3) Gallaher, E.J. and T.A. Loomis (1975): Metabolism of ethyl acetate in the rat: hydrolysis of ethyl alcohol *in vitro* and *in vivo*. Toxicol. Appl. Pharmacol. 34: 309-313.
- 4) Deisinger, P.J. and J.C. English. (Unpublished): Pharmacokinetics of ethyl acetate in rats after intravenous administration. Toxicological Sciences Laboratory Health and Environment Laboratories, Eastman Kodak Company. Cited in: OECD (2007): SIDS dossier for ethyl acetate. (Sponsor country: U.S.A).
- 5) Nomiyama, K. and H. Nomiyama (1974): Respiratory retention, uptake and excretion of organic solvents in man. Int. Arch. Arbeitsmed. 32: 75-83.
- 6) Nomiyama, K. and H. Nomiyama (1974): Respiratory elimination of organic solvents in man. Benzene, toluene, *n*-hexane, trichloroethylene, acetone, ethyl acetate and ethyl alcohol. Int. Arch. Arbeitsmed. 32: 85-91.
- 7) Vangala, R.R., M. Blaszkewicz, H.M. Bolt, K. Golka, E. Kiesswetter and A. Seeber (1991): Acute experimental exposures to acetone and ethyl acetate. Arch. Toxicol. Suppl. 14: 259-262.
- 8) Morris, J.B. (1990): First-pass metabolism of inspired ethyl acetate in the upper respiratory tracts of the F344 rat and Syrian hamster. Toxicol. Appl. Pharmacol. 102: 331-345.
- 9) RTECS<sup>®</sup> (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) database. (2011.12.15 現在).
- 10) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0367. Ethyl acetate.
- 11) U.S. EPA (1986): Rat oral subchronic study with ethyl acetate. Office of Solid Waste, Washington, DC. Cited in: EPA (1988): Integrated Risk Information System (IRIS). Ethyl acetate (CASRN 141-78-6).
- 12) Burleigh-Flayer, H.D., W.J. Kintigh and J.M. Hurley (1995): Ethyl acetate: a ten-day vapor inhalation study in the rat. Bushy Run Research Center. NTIS/OTS0558840.
- 13) Solomin, G.I., G.M. Gorban, Y.P. Bizin, G.P. Tikhonova, Z. Pilipyuk, Z.S. Dolgun and V.A. Shchirskaya (1975): Toxicological evaluation of ethyl acetate in conditions of sealed cabin atmospheres. Kosm. Biol. Aviakosm. Med. 9: 40-44. (in Russian).
- 14) Christoph, G.R., J.F. Hansen and H.W. Leung (2003): Subchronic inhalation neurotoxicity studies of ethyl acetate in rats. Neurotoxicology. 24: 861-874.
- 15) Hansen, J.F. (1996): 90-day inhalation toxicity study with ethyl acetate in rats. Haskell Laboratory for toxicology and industrial medicine, E.I. du Pont de Nemours and Company. NTIS/OTS0558575.
- 16) Yamada, K. (1993): Influence of lacquer thinner and some organic solvents on reproductive and accessory reproductive organs in the male rat. Biol. Pharm. Bull. 16: 425-427.
- 17) Christoph, G.R. (1998): 90-day inhalation of ethyl acetate in rats. Haskell Laboratory for toxicology and industrial medicine, E.I. du Pont de Nemours and Company. Cited in: OECD (2007): SIDS dossier for ethyl acetate. (Sponsor country: U.S.A).

- 18) McLaughlin, J. Jr., J.P. Marliac, M.J. Verrett, M.K. Mutchler and O.G. Fitzhugh (1963): The injection of chemicals into the yolk sac of fertile eggs prior to incubation as a toxicity test. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 5: 760-771.
- 19) McLaughlin, J. Jr., J.P. Marliac, M.J. Verrett, M.K. mutchler and O.G. Fitzhugh (1964): Toxicity of fourteen volatile chemicals as measured by the chick embryo method. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 25: 282-284.
- 20) Verrett, M.J., W.F. Scott, E.F. Reynaldo, E.K. Alterman and C.A. Thomas (1980): Toxicity and teratogenicity of food additive chemicals in the developing chicken embryo. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 56: 265-273.
- 21) Amooore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 22) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
- 23) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ, pp.118-127.
- 24) Cain, W.S., N.S. Lee, P.M. Wise, R. Schmidt, B.H. Ahn, J.E. Cometto-Muñiz and M.H. Abraham (2006): Chemesthesis from volatile organic compounds: Psychophysical and neural responses. *Physiol. Behav.* 88: 317-324.
- 25) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. *Br. J. Ind. Med.* 12: 1-20.
- 26) Cosmetic Ingredient Review Expert Panel (1989): Final report on the safety assessment of ethyl acetate and butyl acetate. *J. Am. Coll. Toxicol.* 8: 681-705.
- 27) Seeber, A., E. Kiesswetter, R.R. Vangala, M., Blaszkewicz, and K. Golka (1992): Combined exposure to organic solvents: An experimental approach using acetone and ethyl acetate. *Applied Psychology: An International Review.* 41: 281-292.
- 28) Seeber, A., E. Kiesswetter and M. Blaszkewicz (1992): Correlations between subjective disturbances due to acute exposure to organic solvents and internal dose. *NeuroToxicology.* 13: 265-269.
- 29) Kleinbeck, S., S.A. Juran, E. Kiesswetter, M. Schäper, M. Blaszkewicz, T. Brüning and C. van Thriel (2008): Evaluation of ethyl acetate on three dimensions: investigation of behavioral, physiological and psychological indicators of adverse chemosensory effects. *Toxicol. Lett.* 182: 102-109.
- 30) Coopman, V.A., J.A. Cordonnier and C.A. De Meyere (2005): Fatal workplace accident involving ethyl acetate: a distribution study. *Forensic. Sci. Int.* 154: 92-95.
- 31) 牛山博文、観公子、新藤哲也、斉藤和夫(2003): 化学物質及び自然毒による食中毒等事件例 (第 20 報) 平成 14 年. 東京都健康安全研究センター研究年報. 54: 214-219.
- 32) Ishidate, M. Jr., T. Sofuni, K. Yoshikawa, M. Hayashi, T. Nohmi, M. Sawada and A. Matsuoka (1984): Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem. Toxicol.* 22: 623-636.

- 33) NTP Data Search Application, Search result.  
[http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?searchterm=141-78-6&fuseaction=ntpsearch.searchresults](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=141-78-6&fuseaction=ntpsearch.searchresults)
- 34) Shirasu, Y., M. Moriya, K. Kato, A. Furuhashi and T. Kada (1976): Mutagenicity screening of pesticides in the microbial system. *Mutat. Res.* 40: 19-30.
- 35) Zimmermann, F.K., V.W. Mayer, I. Scheel and M.A. Resnick (1985): Acetone, methyl ethyl ketone, ethyl acetate, acetonitrile and other polar aprotic solvents are strong inducers of aneuploidy in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 149: 339-351.
- 36) Mayer, V.W., C.J. Goin, C.A. Arras and R.E. Taylor-Mayer (1992): Comparison of chemically induced chromosome loss in a diploid, triploid, and tetraploid strain of *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 279: 41-48.
- 37) Loveday, K.S., B.E. Anderson, M.A. Resnick and E. Zeiger (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. V: Results with 46 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 16: 272-303.
- 38) Basler, A. (1986): Aneuploidy-inducing chemicals in yeast evaluated by the micronucleus test. *Mutat. Res.* 174: 11-113.
- 39) Hayashi, M., M. Kishi, T. Sofuni and M. Ishidate Jr. (1988): Micronucleus tests in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Food Chem. Toxicol.* 26: 487-500.
- 40) Pitarque, M., A. Vaglenov, M. Nosko, A. Hirvonen, H. Norppa, A. Creus and R. Marcos (1999): Evaluation of DNA damage by the Comet assay in shoe workers exposed to toluene and other organic solvents. *Mutat. Res.* 441: 115-127.
- 41) Stoner, G.D., M.B. Shimkin, A.J. Kniazeff, J.H. Weisburger, E.K. Weisburger and G.B. Gori (1973): Test for carcinogenicity of food additives and chemotherapeutic agents by the pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res.* 33: 3069-3085.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) : U.S.EPA 「AQUIRE」

- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510.
- 2017 : Canton, J.H., and D.M.M. Adema (1978): Reproducibility of Short-Term and Reproduction Toxicity Experiments with *Daphnia magna* and Comparison of the Sensitivity of *Daphnia magna* with *Daphnia pulex* and *Daphnia cucullata* in Short-Term Experiments. *Hydrobiologia* 59(2):135-140.
- 2408 : Price, K.S., G.T. Waggy, and R.A. Conway (1974): Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. *J. Water Pollut. Control Fed.* 46(1):63-77.
- 2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 24(1):31-38.

- 4154 : Call, D.J., L.T. Brooke, and N. Ahmad (1981): Estimates of "No Effect" Concentrations of Selected Pesticides in Freshwater Organisms. Fourth Quarterly Prog.Rep.to EPA, EPA Coop. Agreement No.CR 806864030, Univ.of Wisconsin, Superior, WI : 84 p.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.
- 9740 : Slooff, W., and R. Baerselman (1980): Comparison of the Usefulness of the Mexican Axolotl (*Ambystoma mexicanum*) and the Clawed Toad (*Xenopus laevis*) in Toxicological Bioassays. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 24(3):439-443.
- 10465 : Gupta, A.B., and A.K. Srivastava (1982): Effect of Ethyl Acetate on Carbohydrate Metabolism of Common Indian Catfish. Ecotoxicol.Environ.Saf. 6(2):166-170.
- 10574 : Slooff, W., J.H. Canton, and J.L.M. Hermens (1983): Comparison of the Susceptibility of 22 Freshwater Species to 15 Chemical Compounds. I. (Sub) Acute Toxicity Tests. Aquat.Toxicol. 4(2):113-128.
- 10681 : Barron, M.G., and I.R. Adelman (1984): Nucleic Acid, Protein Content, and Growth of Larval Fish Sublethally Exposed to Various Toxicants. Can.J.Fish.Aquat.Sci. 41(1):141-150.
- 11323 : Foster, G.D., and R.E. Tullis (1985): Quantitative Structure-Toxicity Relationships with Osmotically Stressed *Artemia salina* Nauplii. Environ.Pollut.Ser.A 38:273-281.
- 12448 : Brooke, L.T., D.J. Call, D.L. Geiger, and C.E. Northcott (1984): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :414.
- 14863 : Slooff, W. (1982): A Comparative Study on the Short-Term Effects of 15 Chemicals on Fresh Water Organisms of Different Tropic Levels. Natl.Tech.Inf.Serv., Springfield, VA :25 p.
- 15788 : Slooff, W. (1983): Benthic Macroinvertebrates and Water Quality Assessment: Some Toxicological Considerations. Aquat.Toxicol. 4:73-82.
- 17554 : Pauli, W., S. Berger, S. Schmitz, and L. Jaskulka (1994): Chemosensory Responses of Ciliates: A Sensitive End Point in Xenobiotic Hazard Assessment. Environ.Toxicol.Water Qual. 9(4):341-346.
- 2) 環境省(庁)報告書 ; 該当なし
- 3) (独)国立環境研究所報告書 ; 該当なし
- 4) その他 ; 該当なし
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Ethyl acetate.
- 1 : Huels-Bericht Nr. AW 314 (1993): Copy of document filed with the Prufinsitut, room 37, no. AW-314. Huels Untersuchung (unpublished).